STUDIER ÖVER RESORPTIONEN AV FETT HOS BARN

Av

LARS SÖDERHJELM

iss. Uppsala 1953

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548911_0100

STUDIER ÖVER RESORPTIONEN AV FETT HOS BARN

AKADEMISK AVHANDLING

som med tillstånd av Medicinska Fakulteten vid Uppsala Universitet för vinnande av medicine doktorsgrad framlägges till offentlig granskning å Medicinsk-Kemiska Institutionens föreläsningssal torsdagen den 28 maj 1953 kl. 10 f m.

av

LARS SÖDERHJELM
med. lic., Gbg.

STUDIER ÖVER RESORPTIONEN AV FETT HOS BARN

Av

LARS SÖDERHJELM

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

SVENSKA
TRYCKERIAKTIEBOLAGET
STOCKHOLM 1953

Till

Arild E. Hansen

vän och lärare

Från Barnkliniken, Akademiska Sjukhuset, Uppsala.

Studier över resorptionen av fett hos barn

av

LARS SÖDERHJELM

Avsikten med undersökningarna har varit att studera olika faser av fettresorptionen och exkretionen, särskilt hos prematura barn, späda fullgångna barn och barn med coeliaki. Dessutom har undersökts passagen av omättade fettsyror genom placenta och genom bröstkörteln till bröstmjölken.

Föreliggande arbete utgör en resumé av tidigare publicerade uppsatser, nämligen:

I. Influence of heat treatment of milk on fat retention by premature infants. *Acta Paediat.* *41*: 207, 1952.
II. Influence of propylene glycol, lecithin, choline, aureomycin, and low fat diet on fat retention in children. *Acta Paediat.* *41*: 316, 1952.
III. Fat tolerance tests. *Acta Paediat.* *41*: 325, 1952.
IV. Polyunsaturated fatty acids in the feces of infants. *Acta Soc. Med. Upsal.* *57*: 438, 1952.
V. Polyunsaturated fatty acids in fetal organs. *Acta Soc. Med. Upsal.* *57*: 448, 1952.
VI. The passage of polyunsaturated fatty acids through the placenta. *Acta Soc. Med. Upsal.* *58*: 239, 1953.
VII. Polyunsaturated fatty acids in human milk and their variation with dietary fat. *Acta Soc. Med. Upsal.* *58*: 244, 1953.

I. Prematura barns fettresorption.

Undersökningar av Gordon, Levine och medarbetare i USA (för referenser se uppsats I) ha visat att prematura barn inte skulle tillgodogöra sig mer än c:a 70 % av fettet i bröstmjölk. Fettfattiga blandningar rekommenderas därför åt prematura barn, varvid kaloriför-

lusterna i fäces bli mindre och barnens viktsökning större än då de prematura barnen få oskummad bröstmjölk. På många håll, bl. a. på Barnkliniken i Uppsala, har emellertid bröstmjölk ansetts som särskilt viktig för prematura barn. Viktsökningen har varit tillfredsställande (1), och avföringen har inte verkat särskilt fettrik. Författaren började därför sina undersökningar för att kontrollera om fettresorptionen verkligen var så dålig som påstods för dessa barn.

I flera balansförsök med prematura barn av olika mognadsgrad studerades fettresorptionen. Eftersom Gordon, Levine och medarbetare i stor utsträckning använt frusen och långvarigt upphettad mjölk, undersöktes fettresorptionen också efter det att mjölken upphettats på olika sätt under varierande tidrymder, samt dessutom i några fall där mjölken förvarats i fruset skick under längre tid. Dessa undersökningar ha framlagts i uppsats I.

Resorptionen av fettet i bröstmjölk bestämdes hos 26 prematura barn i 76 balansperioder av 3—6, vanligen 5, dagars längd. Fyra barn visade under tillsammans fem balansperioder en fettresorption av under 80 % av tillfört fett, medan fettresorptionen i 31 balansförsök var 80—90 % och i 40 försök över 90 %. I överensstämmelse med vad tidigare, europeiska, undersökare funnit, kunde alltså konstateras att *fettresorptionen hos prematura barn var ganska god, om än i några fall lägre än fullgångna barns och vuxnas. Skillnaden är dock så liten att ingen anledning föreligger att ge prematura barn fettfattig kost på grund av förmodad nedsatt fettresorption. Det är ur fettresorptionssynpunkt likgiltigt om bröstmjölken är rå, pasteuriserad, kokt eller frusen.* Såsom även andra undersökare funnit, resorberas komjölksblandningars fett något sämre än bröstmjölksfett, men inte heller ifråga om komjölk föreligger någon skillnad i fettresorption om mjölken är upphettad eller ej.

Att prematura barn resorbera fettet ur bröstmjölk endast i undantagsfall sämre än fullgångna barn har senare bekräftats av Hauser (2). Även om hans metodik inte är helt invändningsfri och balansperioderna omfatta endast tre dagar, får han i alla fall en ungefärlig fettresorptionssiffra på 90 % för prematura barn som fått bröstmjölk.

Orsaken till diskrepansen mellan Gordon—Levines fynd och de europeiska undersökarnas är ej fastställd. Gordon—Levine använde särskilda metabolismsängar där de prematura barnen voro fixerade och deras rörelsemöjligheter små (3). Spädbarn fixerade i dylika sängar ha emellertid en tendens till lösa avföringar (2), och med dessa följer givetvis en ökad mängd fett. Det förefaller sannolikt att skillnaden i de olika undersökningarnas resultat till en del kan förklaras på detta sätt.

II. Faktorer som kunna tänkas påverka fettresorptionen.

Hos friska barn på en vanlig kost, avpassad efter åldern, kan man förutsätta att det alltid blir en god emulsion i övre delen av tunntarmen och att tillsats av emulgerande ämnen därför är meningslös. Vid nedsatt fettresorption kan en av orsakerna vara otillräcklig emulgering av fettet i tarmen och därför ha olika emulgerande ämnen prövats (uppsats II).

Propylenglykol hade i små mängder intet inflytande på fettresorptionen hos prematura barn. Lecitin, som även det bidrar till en god emulgering, kunde inte heller visas ha något inflytande på fettresorptionen i det fåtal balansförsök som gjorts.

Åt fyra patienter med steatorrhé gavs lecitin eller cholin. I intet fall uppnåddes någon slående förbättring av fettresorptionen. Kosten var emellertid proteinrik och innehöll dessutom mycket ägg, varför ytterligare tillskott av cholin eller lecitin knappast spelade någon roll.

Försök med cholinklorid åt prematura barn kunde tyvärr ej genomföras eftersom cholinpreparatet även i små doser framkallade kräkningar.

Det fett som finnes i fäces har ansetts åtminstone delvis kunna bildas genom syntes av bakterierna i tarmen (4). För att undersöka detta gavs aureomycin till några barn samtidigt som fettbalansen studerades. Medan bakteriehalten i fäces snabbt minskades, ändrades inte fettbalansen i de fem fall som undersöktes.[1] *Dessa försök tala således mot teorierna om att fettet i fäces till en avsevärd del skulle uppstå genom bakteriesyntes.*

I balansförsök med sex spädbarn på en fettfattig kost förelåg det i samtliga fall en positiv fettbalans, d. v. s. mera fett i födan än i fäces. Detta betyder att *den mängd fett i avföringen, som inte härstammar från födan, är mycket liten.* — I två försök med coeliakipatienter på en fettfattig kost konstaterades emellertid en negativ fettbalans, varvid dock är att märka att fettbestämningsmetoden som använts anger totalfettet och ej endast fettsyrorna. Även i dessa två fall är det därför tänkbart att en positiv fettsyrebalans har förelegat.

III. Fettbelastningsförsök.

De ovan beskrivna försöken med bestämningar av fettet i födan och i fäces äro tidsödande även om de rent tekniskt äro förhållandevis enkla. För att snabbare få ett visst begrepp om fettresorptionen har man använt olika belastningsförsök, varvid en engångsdos fett tillförts per os och mängden i blodet sedan bestämts på olika sätt. Författaren har funnit att fettbelastning med användande av Kunkel-Ahrens' tur-

[1] I tabell 3, uppsats II finnes ett tryckfel: Fat intake, sista raden står 98, skall vara 198.

bidimetriska metod för totalfettet i serum är enkel att utföra och kräver endast små mängder blod. Bestämningen har utförts enligt L. Thorling, som tillsammans med G. Brante standardiserat metodiken. Försöken visa att en tydlig stegring av totalmängden fett i serum fås 2—3 timmar efter det att fett getts per os till barn som i balansförsök visat sig ha en normal fettresorption. Barn med nedsatt fettresorption enligt balansförsök visa i regel endast en obetydlig stegring av fettet i serum. Den beskrivna metodiken kan således begagnas för att få en snabborientering rörande patientens fettresorptionsförmåga (uppsats III).

IV. Omättade fettsyror i fäces hos småbarn.

I försöken med en fettfattig kost (uppsats II) kunde konstateras att det fanns en liten mängd fett i fäces även om mängden fett i födan var starkt inskränkt. En del undersökare anse att det mesta av fettet i fäces härstammar direkt från födan, medan andra kommit till slutsatsen att det till större delen skulle röra sig om s. k. endogent fett, utsöndrat i tarmkanalen (5, 6, 7 m. fl.).

För att närmare undersöka dessa förhållanden ha bestämningar av omättade fettsyror med mer än en dubbelbindning utförts i fettet i fäces från bröstbarn och flaskbarn. Dessa fettsyror kunna anses som »märkta», då mycket talar för att de ej kunna syntetiseras av människan (8, 9, 10).

I bröstmjölk finnes betydligt högre halt av omättade fettsyror än i komjölk (11). Man kan därför vänta sig skillnad i fettsyrefördelningen även i fäces från bröstbarn och flaskbarn om fettet härstammar från födan. De omättade fettsyrorna resorberas något bättre än de mättade, men skillnaden är minimal hos friska barn (12).

I uppsats IV relateras bestämningar av fettsyror med mer än en dubbelbindning i fettet i fäces från bröstbarn och från flaskbarn. Genom att försökspersonerna i de båda grupperna ej varit av riktigt samma ålder kan någon direkt jämförelse tyvärr ej göras. Det föreligger dock en tydlig skillnad i det att bröstbarnsfäces innehålla betydligt mera av dessa omättade fettsyror än flaskbarnsfäces.

Bröstbarnsfäces skilja sig från flaskbarnsfäces som bekant även genom olika slags bakterieinnehåll. Tidigare har visats (uppsats II) att någon större del av fettet i fäces ej kan härstamma från bakterierna i tarmen. I fyra försök där bakteriehalten i tarmen avsevärt minskades genom att ge aureomycin åt barnen, kunde nu visas att mängden omättade fettsyror ej ändrades och att ingen syntes av omättade fettsyror från bakterierna i tarminnehållet är sannolik.

På grundval av dessa fynd kan man dra slutsatsen att *den mera omättade delen av fettet i fäces åtminstone till större delen kommer direkt från fettet i födan.* Det förefaller föga sannolikt att inte den mättade delen också skulle göra det.

I samband med denna undersökning har också halten av fettsyror med mer än en dubbelbindning bestämts i mekonium. På grund av den ringa mängd fett som finns i mekonium (som har insamlats innan barnen fått någon föda) har mekonium från flera barn måst sammanslås. I tre dylika bestämningar har det i alla tre fallen konstaterats förekomst av dessa fettsyror. Om den mänskliga organismen inte kan syntetisera dessa syror måste de således ha passerat placenta, vilken möjlighet undersökts i en senare uppsats (VI).

Vid ovannämnda undersökningar har använts Holman—Burrs metod för bestämning av omättade fettsyror. Eftersom extinktionskoefficienten för en del syror inte är fastställd vid vissa våglängder äro de angivna procentsiffrorna ej helt tillförlitliga. För uträkningen har använts de koefficienter som angetts av Wiese & Hansen (13). I tabellerna ha medtagits en eller två decimaler för att underlätta återgång till $E\ {}^{1\%}_{1\ cm}$ om så skulle visa sig önskvärt i händelse nya, mera korrekta siffror för standardextinktionen skulle framkomma.

V. Omättade fettsyror i fetala organ.

Med anledning av att mekonium innehåller s. k. essentiella fettsyror har halten av dessa syror också bestämts i en del organ i foster från legala aborter. Resultaten ha framlagts i uppsats V.

I olika inre organ finnas i varje undersökt fall fettsyror med mer än en dubbelbindning, om än i små mängder. Ingen ökande halt har kunnat påvisas med ökande mognadsgrad, i detta fall uttryckt som fostrets längd. Man finner ett visst mönster i fördelningen av de omättade fettsyrorna i det att levern innehåller rikligt med hexaensyror och hjärnan nästan lika mycket, medan halten av diensyror är låg och triensyror saknas i många fall. Fettsyror med fem dubbelbindningar kunde inte påvisas i något organ.

Undersökningen har omfattat organ från foster av 12,5—42 cm:s längd, och man torde kunna säga att varje barn vid födelsen har ett förråd av essentiella syror, vilket kan förklara att spädbarn ej ens efter en längre tid på en fettfattig kost förete tecken på fettsyrebrist.

VI. Passera omättade fettsyror genom placenta?

Kaniner, vars placenta till sin princip är likartat uppbyggd som människans, fingo vid slutet av graviditetstiden fiskleverolja eller majsolja. Doseringen, 5—9 ml olja per dag, var rätt hög i förhållande till den mängd fett kaniner normalt förtära, men ej särskilt hög i proportion till vad kaniner ha visat sig kunna resorbera (14). Ungarna till kaninhonor som fått fiskleverolja visade en ökad halt av hexaensyror och ungarna till honor som fått majsolja hade mer diensyror än ungar

till honor på normal kost utan extra fettillsats. Även om försöket inte reproducerar helt fysiologiska förhållanden, visar det dock att omättade fettsyror kunna passera genom placenta hos kaninen.

Till mödrar som fått tillstånd till legal abort gavs fiskleverolja eller sesamolja. Doseringen var mycket måttlig, 1—2 matskedar dagligen under varierande tid före abortoperationen. Fostren analyserades sedan med avseende på fettsyror med mer än en dubbelbindning. Till jämförelse undersöktes ungefär lika stora foster vars mödrar ej fått någon olja före operationen.

Två foster, vars mödrar fått sesamolja, hade ett högt innehåll av tetraen- och hexaensyror. Det mindre av dessa foster, 6 cm långt, innehöll mer dien- och triensyror än kontrollfostren av ungefär samma storlek.

De foster, vars mödrar fått större mängder fiskleverolja visade sig innehålla något mera hexaen- och tetraensyror än kontrollfostren. Där mödrarna endast fått några få matskedar fiskleverolja kunde ingen skillnad ses.

På grund av de relativt stora variationerna i innehållet av omättade fettsyror i fostren kan det *inte anses med säkerhet fastslaget att omättade fettsyror passera genom placenta hos människan, men resultaten av denna undersökning visar att en dylik passage är sannolik.*

VII. Omättade fettsyror i bröstmjölk.

Innehållet av omättade fettsyror i bröstmjölksfett har tidigare varit föremål för endast ett fåtal undersökningar. Dessa ha med något olika undersökningsmetodik gett något olika resultat (11). Preliminära försök ha visat att mödrar till eczembarn ha lägre halt av linol- och arachidonsyra i bröstmjölken än mödrar till friska barn (8).

Bröstmjölk från mödrar till friska barn och från mödrar till eczembarn har därför undersökts med avseende på omättade fettsyror med mer än en dubbelbindning. Resultaten ha framlagts i uppsats VII. I bröstmjölk från mödrar till friska barn fanns 5,8 ± 0,2 % diensyror, 1,6 ± 0,1 % triensyror, 0,4 ± 0,04 % tetraensyror, inga pentaensyror och 1,4 ± 0,1 % hexaensyror.

Mjölk från mödrar till eczembarn hade i två fall av tio undersökta påtagligt lägre halt av diensyror än normalt, men i de flesta fallen kunde inga större avvikelser påvisas. De två mödrarna med låg halt av diensyror i mjölken använde endast smör till smörgås, men i övrigt kunde ingen skillnad påvisas i fettsyrehalten i mjölk från kvinnor som använde smör eller margarin.

Till tre kvinnor gavs under kortare tid olika oljor, varvid det visade sig att just de omättade fettsyror som förekommo i riklig mängd i resp. olja också ökade i bröstmjölksfettet. *Omättade fettsyror kunna således passera oförändrade ut i bröstmjölken, och det är därför sannolikt*

att en stor del av fettet i bröstmjölken härstammar direkt från fettet i födan.

I anslutning till denna undersökning har också bestämts halten omättade fettsyror i komjölksfett och i getmjölk, varvid något högre värden för diensyror erhölls i getmjölk jämfört med komjölk.

Referenser:

1. *Öberg, G. & G. Ågren:* Personligt meddelande.
2. *Hauser, F.:* Störungen der Fettresorption im frühen Säuglingsalter. Bibl. Paediat. Suppl. ad Annales Paediat. no. 53, 1953.
3. *Levine, S. Z.:* Personligt meddelande.
4. *Sperry, W. M.:* A study of the partition of the fecal lipids with special reference to bacteria. J. Biol. Chem. *81*: 299, 1929.
5. *Rowntree, J. I.:* A study of the absorption and retention of vitamin A in young children. J. Nutrition *3*: 265, 1930.
6. *Wollaeger, E. E., M. W. Comfort & A. E. Osterberg:* A study of normal persons taking a test diet containing a moderate amount of fat; comparison with results obtained with normal persons taking a test diet containing a large amount of fat. Gastroenterology *9*: 272, 1947.
7. *Annegers, J. H., J. H. Boutwell & A. C. Ivy:* The effect of dietary fat on fecal fat excretion and subjective symptoms in man. Gastroenterology *10*: 486, 1948.
8. *Hansen, A. E. & G. O. Burr:* Essential fatty acids and human nutrition. J. A. M. A. *132*: 855, 1946.
9. *Bernhard, K.:* Die essentiellen Fettsäuren. Ztschr. Vitamin-, Hormon- & Fermentforsch. *1*: 199, 1947—48.
10. *Stangl, E.:* Das sogenannte Vitamin F (= lebensnotwendige höhere ungesättigte Fettsäuren) und seine klinische Bedeutung. Internat. Ztschr. Vitaminforsch. *23*: 164, 1951.
11. *Macy, I. G., H. Kelley & R. Sloan:* The compositions of milk. Bull. Nat. Research Council no. 119, 1950.
12. *Holt, L. E., Jr., H. C. Tidwell, C. M. Kirk, D. M. Cross & S. Neale:* Fat absorption in normal infants. J. Pediat. *6*: 427, 1935.
13. *Wiese, H. F. & A. E. Hansen:* Fat in the diet in relation to nutrition of the dog. III. Spectral analysis for unsaturated fatty acid content of tissues from animals fed diets with and without fat. Texas Rep. Biol. & Med. *9*: 545, 1951.
14. *Cook, R. P. & R. O. Thompson:* The absorption of fat and of cholesterol in the rat, guinea-pig and rabbit. Quart. J. Exp. Physiol. *36*: 61, 1951.

För genomförandet av dessa undersökningar är jag stor tack skyldig professor Curt Gyllenswärd, som var chef på Barnkliniken då arbetet påbörjades. Genom hans aktiva stöd och den upprustning av laboratoriet på kliniken som han genomförde, skapades möjligheterna för undersökningens genomförande.

Professor Bo Vahlquist har under sin tid som chef på Barnkliniken med stort intresse följt mina undersökningar och på allt sätt underlättat deras fortsättning trots att jag inte längre tjänstgjort på kliniken. För all denna hjälp är jag ytterst tacksam.

Ett varmt tack vill jag här rikta till professor Olof Mellander för hans hjälp med många detaljer och för hans uppmuntrande stöd, till professor Gunnar Blix för att jag fått arbetsmöjligheter på Medicinsk-

Kemiska Institutionen och professor Torsten Teorell för att jag fått disponera viss apparatur på Fysiologiska Institutionen. Genom professor John Naeslunds älskvärda tillmötesgående har jag fått material från Gynekologiska Kliniken och Med. Dr. Svante Annersten har välvilligt hjälpt mig med en del försök med fiskleverolja före abortoperationer.

Sköterskorna på avd. 12 på Barnkliniken i Uppsala och på Premature Nursery, Children's Hospital, Galveston, ha med ospard möda trots den därvid ökade arbetsbördan medverkat vid balansförsöken på spädbarnen. Jag är mycket tacksam för denna värdefulla hjälp. För utmärkt assistans med fettsyrebestämningarna tackar jag fröken Karin Nordqvist.

Min maka, med. lic. Ulla Söderhjelm har med aldrig slappnande intresse och energi hjälpt mig i dessa undersökningar, antingen det gällt att skrapa fäces av blöjor, att få ovilliga amerikanska mödrar att amma sina barn eller att övervaka att abortsökande kvinnor tagit sin olja regelbundet. För allt detta och för hennes uppoffrande arbete med korrekturläsning och kritik är jag uppriktigt tacksam.

Ralph T. Holman, Ph. D., har trots sin stora arbetsbörda välvilligt hjälpt mig med metodiska svårigheter och med många goda råd vad beträffar undersökningarna av omättade fettsyror. Hilda F. Wiese, Ph. D., har kritiskt läst genom och korrigerat manuskripten till uppsatserna samt frikostigt delat med sig av sin tid för att underlätta mitt arbete i hennes laboratorium vid Barnkliniken i Galveston.

Dedikationen av detta arbete utgör ett ringa bevis på den stora tacksamhetsskuld jag står i till professor Arild E. Hansen.

Undersökningarna ha möjliggjorts genom bidrag från
Regnellska Donationsfonden och Gullstrandska Donationsfonden vid Uppsala Universitet,
anslag från Medicinska Fakulteten för främjande av medicinsk forskning,
Statens Medicinska Forskningsråd,
Svenska Mjölkprodukter A.B. samt
Child Health Program, University of Texas.